

## 1. 関節リウマチ患者さんの妊娠・出産

### ◆はじめに

いつも IORRA 調査にご協力頂きましてありがとうございます。おかげさまで今回 IORRA は第 20 回をむかえることができました。今後ともご協力をよろしくお願いいたします。

関節リウマチは女性に多く、妊娠出産を考えている年齢の方にもみられる疾患です。当センターには関節リウマチの治療を続けながら、これから妊娠・出産したいというご希望の患者さんも多く通院していらっしゃいます。そこで、今回の IORRA ニュースでは、関節リウマチ患者さんの妊娠・出産をとりあげてみたいと思います。

### ◆妊娠したらリウマチはどうなるの？

一般的には妊娠すると、女性ホルモンの働きにより多くの場合リウマチは良くなると言われていす。しかし、妊娠によって体重が増えると関節に負担がかかり、悪くなったと感じる方もいらっしゃいます。また、出産後は女性ホルモンが低下するために悪化することが多いと考えられています。ですが、出産後は妊娠中と異なり抗リウマチ薬を使用しやすくなるためリウマチをコントロールすることが可能です。一方、育児のために仕事量が増え、関節への負担が増して痛みが強くなることもあります。

### ◆お薬を使っていると妊娠してはいけないの？

関節リウマチでは種々のお薬が用いられますが、その中には妊娠時に使っていけないものがあります。次に示すのは現在の一般的な方針ですが、これらは今後の研究により変わってくる可能性もあります。妊娠前に主治医に相談し、ご本人が妊娠・出産前後の治療について理解していただくことが大切だと思います。

#### ●リウマトレックス®・メソトレキセート®

リウマトレックス・メソトレキセートは関節リウマチ治療の中心的な薬剤です。薬局で薬をもらう時の注意書きに「この薬を飲んでいる間は妊娠しないで下さい」と必ず書いてあります。実はリウマトレックス・メソトレキセートを飲んでいるときに妊娠すると流産になったり、赤ちゃんに病気が起こる(催奇形性)可能性があるかと報告されています。

そのため、リウマトレックス・メソトレキセートを服用中の患者さんには妊娠を避けていただきます。しかし 3 か月間服用を休んでいただくことで安全に妊娠できると考えられています。アメリカからは中止後一排卵期(1 回月経がある)以上あけてからの妊娠を勧めるという指針が発表されています。

出産後、母乳をあげるときにもリウマトレックス・メソトレキセートは使用できません。出産後、母乳をやめミルクに切り替えた上でリウマトレックス・メソトレキセートを使用するのか、母乳を優先させ治療を待つかはお母さんの希望によります。

#### ●そのほかの抗リウマチ薬

妊娠希望の方に使用できる抗リウマチ薬にアザルフィジン EN®があります。抗リウマチ効果はリウ

マトレックス・メソトレキセートや生物学的製剤に比べるとやや弱いですが、催奇形性はないと考えられているので妊娠判明までは使用できる薬のひとつです。そのほかの抗リウマチ薬は安全であるという証拠が少ないので、使用を中止すべきと考えられています。

#### ●生物学的製剤

近年導入された生物学的製剤は優れた抗リウマチ効果で使用数が非常に増え、妊娠に対しての影響も少しずつ明らかになってきました。

レミケード®はリウマトレックス・メソトレキセートを併用することが必須なので、妊娠希望の方には使用できません。エンブレル®は妊娠希望の方にも使用可能であると考えられています。エンブレルは妊娠が判明した後、基本的には休んでいただくことをお勧めしますが、どうしてもリウマチが悪化してつらいときには短期間使用することも可能と考えられています。

#### ●ステロイド薬

ステロイド薬は長期間使用することで感染症や骨粗鬆症を引き起こす可能性があります。妊娠を希望する方にとって安全に使える薬のひとつです。出産後、母乳をあげるときにもステロイド薬は使用できます。そのため、必要な量を相談しながら使っていきましょう。

#### ●消炎鎮痛剤

消炎鎮痛剤にはいろいろな種類があります。強力な消炎鎮痛剤を飲んでいると妊娠しにくくなる可能性があると言われていています。また、妊娠後期にはおなかの赤ちゃんの血管に悪影響を与えてしまう可能性がありますので、妊娠後期には服用をやめていただきます。消炎鎮痛剤は妊娠希望の方にも使用は可能ですが、妊娠しにくいときは弱い消炎鎮痛剤に変更する・服用を休むなどの調節をしていくと良いでしょう。

### ◆リウマチでは妊娠しにくいのか？

外来で、妊娠を計画してもなかなか妊娠できないという声を聞きます。リウマチの病気の勢いが強かったり、消炎鎮痛剤を使用していると妊娠しにくいとも言われていますが、はっきりしたことはわかっていません。一般的に、リウマチの治療をしっかり行い、病気を抑えこんだ方ほど抗リウマチ薬中断後の悪化が少ないと考えられています。したがって、具体的に妊娠を計画する時までには、リウマトレックス・メソトレキセートを含む治療でリウマチを抑え込むことが大事です。

### ◆当センターでの妊娠・出産の現状

第10回 IORRA 調査(2005年春)から、妊娠出産を経験した方に妊娠出産に関する質問を毎回実施させて頂いています。各回で異なりますが、最近では半年間に8人前後の方が出産を経験していらっしゃいました(図1)。これまでの IORRA 調査結果から、妊娠した時の平均年齢33.8歳、リウマチになってから妊娠するまでの期間は平均7年。妊娠前のリウマチの疾患活動性を示す DAS28 は3.26でした。自然流産や先天異常の頻度は日本人女性全般の報告と差はありませんでした。

### ◆妊娠・出産・育児のつどい

当センターではリハビリテーション科が中心となって、2008年より「妊娠・出産・育児のつどい」を開催しています。関節リウマチ患者さんでこれから妊娠を希望される方、妊娠中の方、出産を経験して育児中の方、患者さんを支えていく立場のご家族の方などが参加して、リウマチと妊娠・くすり・育児などについて学んだり、情報交換をして頂いています。第1回は患者さん14名とご家族10名、第2回は患者さん22名とご家族16名が参加されました。「つどい」のお便りも作成していますので、詳細はリハビリテーション科までお問い合わせ下さい。

妊娠中は抗リウマチ薬を使用しづらく、治療が限られてしまうことが多いためリハビリテーション

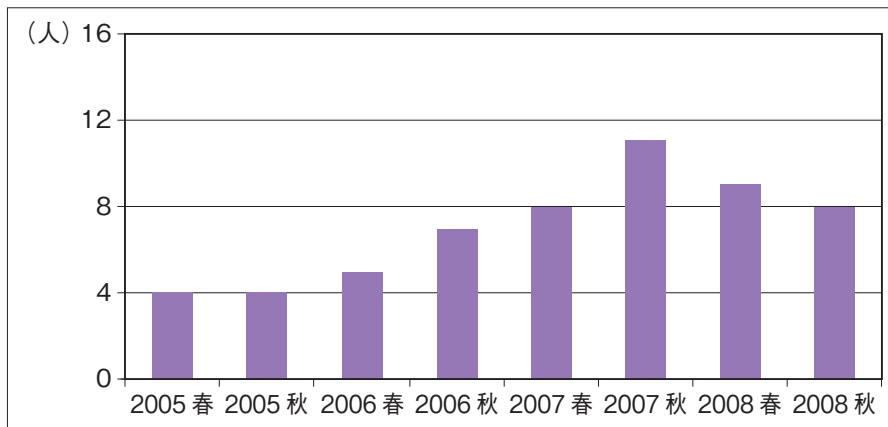


図 1 IORRA における関節リウマチ患者さんの出産数

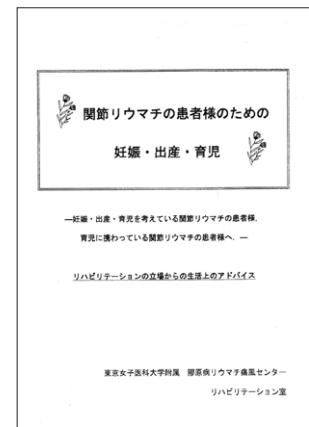


図 2

が大切です。当センターでは、リハビリテーション科で妊娠を計画している段階から関節保護の仕方・動かし方などのアドバイスを行っており、パンフレットも作成しています(図 2)。主治医とご相談のうえ、リハビリテーション科を受診してみてください。

#### ◆おわりに

関節リウマチのために、妊娠出産をあきらめることはありません。リウマチの状態や治療方法は一人一人異なるため、妊娠出産のご希望がある場合はまず主治医の先生にご相談ください。

妊娠出産に関するリウマチの治療に関してはまだ不明なことが多く、情報が限られているのが現状です。IORRA 調査を通じ、リウマチ患者さんの妊娠・出産にかかわる状況を明らかにし、妊娠出産を希望される方のお役に立てるような情報を発信していきたいと考えております。今後とも、IORRA 調査にご協力をよろしくお願い申し上げます。(佐藤恵里)

## 2. 生物学的製剤の登場以降、関節手術の施行件数が低下しています

関節リウマチが疾患として認識されたのは西暦 1800 年代であり、それから今に至るまで 200 年近くが経過していることとなります。かつては消炎鎮痛薬やステロイドで症状を抑えていくしか治療法がないとされた時代もありましたが、抗リウマチ薬の進歩により、治療に対する考え方や治療法は大きく変化しています。また全身の関節を侵す疾患である関節リウマチでは、変形した関節を手術して生活機能の向上を図る外科的治療も重要であり、内科的治療と外科的治療は、リウマチ治療の両輪を担うものと言えます。

しかし近年、生物学的製剤と呼ばれる新しい仕組みの治療薬が登場し、リウマチ治療はその歴史始まって以来の変換期に突入しました。最初の生物学的製剤がわが国で認可されてから 7 年が経過していますが、この間に関節リウマチにおいて推奨される治療体系は、発症早期から生物学的製剤を含む抗リウマチ薬を駆使し、関節の変形・破壊を可能な限り抑えていくというものに変わりました。実際、生物学的製剤の登場によって関節手術は減っています。IORRA 研究によると、生物学的製剤の登場直後から 2~3 年間で、リウマチに対する手術件数は大きな減少が見られました(図 3)。これは生物学的製剤を始めとする新しい薬がいかに有効なものであるかを反映したものと考えられます。リウマチ発症早期の関節変形が進んでいない段階で、生物学的製剤を含む積極的な治療が今以上に行われるようになれば、今後さらに手術件数が減少していくことが考えられ、それがリウマチ治療の目指すべき方向性であることは間違いありません。

一方、当センターリウマチ関節外科部門での手術件数にこの数年大きな変化はありません(<http://>

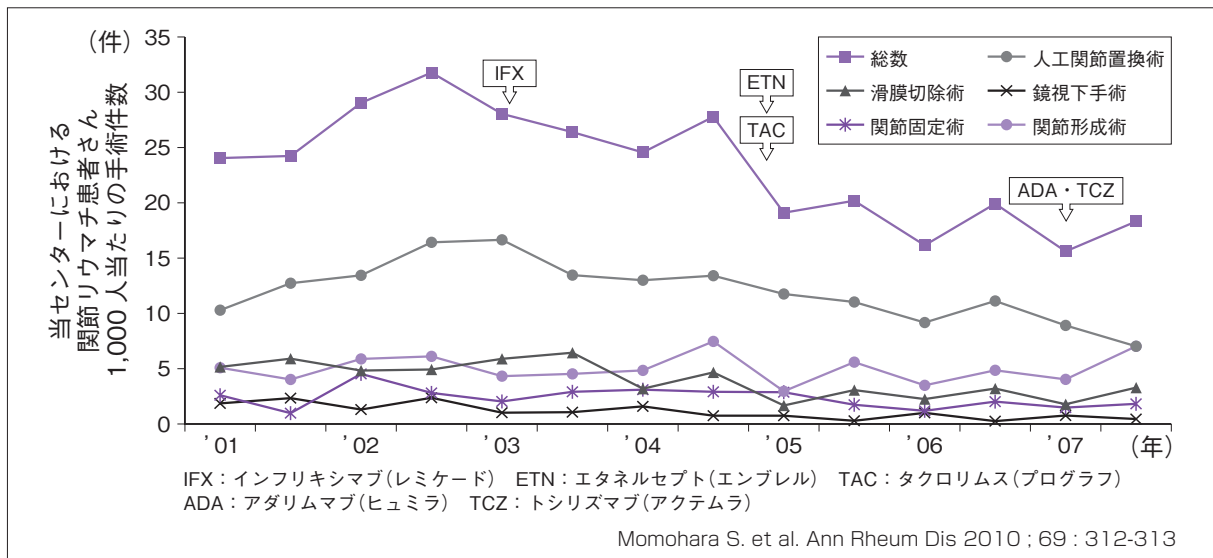


図3 手術件数の減少 (IORRA 研究)

www.twmu.ac.jp/IOR/JointSurgery/)。この事実が意味するものの解釈は簡単ではありませんが、一つには生物学的製剤の登場によって、当センター受診中の患者さんに必要な関節手術件数が、当施設で実施可能な手術件数のキャパシティに収まる程度に減り、他の病院で行う手術が少なくなってきたからかもしれません。

残念ながら、生物学的製剤も全ての患者さんに例外なく有効というわけではありません。また薬は良く効いているにも関わらず徐々に関節破壊が進む患者さんも少なくありません。この点は今後の治療法の進歩に期待するほかありませんが、すでに関節の破壊・変形が完成してしまった場合は、やはり薬剤での治療だけで改善させるのは難しいと言えるでしょう。読売新聞社の調査によると、当施設の関節リウマチ患者に対する関節手術件数は、東京地区で最も多く、全国でもトップクラスであり、手術実績が豊富です(『病院の実力』2010年 読売新聞社刊)。手術が必要となった場合は安心して当センターリウマチ関節外科部門にお任せ下さい。当センターはリウマチ内科医とリウマチ関節外科医の連携が良いことが高く評価されている施設です。関節の変形や強い痛みでお困りの場合は、主治医にご相談下されば適切に対応させていただきます。

リウマチ関節外科部門では、関節リウマチにおける手術療法の紹介をウェブサイトで行っております(<http://www.twmu.ac.jp/IOR/JointSurgery/>)。手術種類、内容、入院日数や費用に関して詳しく説明しておりますので、是非一度ご覧ください。(佐久間悠、猪狩勝則)

皆さまの状態が少しでも良くなりますようにお祈り申し上げますとともに、私ども職員一同も力を尽くす所存です。

東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センターでは、IORRAで皆さまから集めた調査結果を、日本の、世界のリウマチ患者さんがよりよい医療を受けられるための資料にしようと考えています。今後とも引き続き、皆さまのご協力をお願いいたします。 IORRA委員会

東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター  
 ホームページ <http://www.twmu.ac.jp/IOR>  
 いつでもアクセスしてください。